

Dounia Bitar, Julien Emmanuelli

Syndrome respiratoire aigu sévère ***L'épidémie de Sras en 2003 en France***



Rapport sur la gestion épidémiologique du Sras par l'InVS

Remerciements

Nous remercions tout particulièrement :

Les personnes ayant répondu à nos interviews : médecins généralistes, médecins hospitaliers et médecins du travail.

Les patients suivis par les épidémiologistes de l'InVS, pour leur retour d'expérience et leur grande disponibilité, ainsi que leurs contacts proches.

Le comité de relecture :

A l'InVS

P. Barboza, I. Bonmarin, I. Capek, D. Che, J.C. Desenclos, C. Larsen, S. Le Vu, C. Saura.

Au Centre hospitalier de référence de Tourcoing

Y. Yazdanpanah, Y. Mouton.

Contributions

Supervision scientifique

J.C. Desenclos.

Les acteurs de la gestion Sras - 2003

L'équipe chargée de la gestion du Sras à l'InVS

M. Allemand, D. Antona, C. Aranda, P. Barboza, B. Basselier, D. Bitar, I. Bonmarin, G. Brücker, B. Coignard, I. Capek, D. Che, J.C. Desenclos, A. Doyle, J. Emmanuelli, H. De Valk, B. Decludt, M. Herida, A. Infuso, M. Lacoste, C. Larsen, S. Le Vu, A. Lepoutre, D. Levy-Brühl, F. Lottin, C. Meffre, C. Paquet, I. Quatresous, C. Saura, C. Semaille.

Les Centres hospitaliers de référence

CHR de Besançon (B. Hoen), Bordeaux (M. Dupon), Montpellier (J. Reynes), Rennes (P. Michelet), Strasbourg (D. Christmann), Tourcoing (V. Baclet, B. Guery, Y. Mouton, Y. Yazdanpanah), ainsi que l'ensemble des Centres hospitaliers ayant participé à la surveillance du Sras.

Les Cellules interrégionales d'épidémiologie

Cire Nord et Cire Ouest, ainsi que l'ensemble des Cire impliquées dans le suivi des cas probables et de leurs contacts.

Les Ddass

Ddass d'Aquitaine, du Bas-Rhin, du Doubs, de l'Hérault, d'Ille-et-Vilaine, du Nord, du Pas-de-Calais, ainsi que l'ensemble des Ddass impliquées dans le signalement et le suivi des cas probables et de leurs contacts.

Les Centres nationaux de référence (CNR) des virus influenzae :

CNR-Région Nord, Institut Pasteur : A.M. Burguiere, J.C. Manuguerra, S. van der Werf ;

CNR-Lyon : B. Lina.

Les médecins du travail d'Air France et des Cristalleries d'Arques.

Les médecins du réseau Grog ainsi que l'ensemble des médecins généralistes ayant participé au signalement des cas possibles de Sras.

La Direction générale de la santé

L. Abenhaïm, J.B. Brunet, P. Deutsch, M. Le Quellec Nathan, T. Le Luong, V. Pierre.

Sommaire

1. Introduction	5
2. Repères chronologiques	7
3. Approche méthodologique et sources d'information	9
4. Organisation de la surveillance du Sras en France	11
4.1. Définitions de cas	11
4.2. Mise en place d'un système de surveillance centralisé	12
<i>Signalement de cas possibles de Sras à l'InVS</i>	12
<i>Partenaires principaux du système de surveillance</i>	13
4.3. Analyse des données et rétro-information	14
4.4. Maintenance de la veille internationale	14
4.5. Investigations spécifiques	14
5. Bilan de l'épidémie de Sras en France en 2003	15
5.1. Signalements	15
5.2. Cas probables et/ou cas confirmés.....	15
5.3. Suivi des sujets contacts de cas probables	16
5.4. Le cas particulier du Sras chez les enfants	16
5.5. Résultats des investigations spécifiques	17
<i>Investigation sur l'introduction du Sras en France en mars 2003</i>	17
<i>Etude descriptive parmi les cas possibles et leurs contacts</i>	17
<i>Etude séro-épidémiologique parmi les sujets exposés à un cas confirmé de Sras</i>	17
5.6. Ressources mobilisées au sein de l'InVS.....	18
6. Conséquences de la classification des cas : impact sur les patients, leur entourage et les soignants	21
6.1. Le vécu des patients : cas possibles ou cas probables	21
<i>L'isolement</i>	21
<i>Le cas particulier des patients d'origine étrangère</i>	21
<i>La protection de la confidentialité</i>	22
6.2. L'acceptabilité de la quarantaine chez les sujets contacts et leur entourage	22
6.3. Le vécu des soignants	22
<i>Les équipes soignantes dans les services de référence</i>	22
<i>Les médecins du travail</i>	24
<i>Les médecins traitants et les professions para-médicales</i>	24

7. Analyse critique de la gestion épidémiologique du Sras en France : recommandations liées à la crise	27
7.1. Engager la réflexion sur l'éthique au cours d'une crise sanitaire	27
7.2. Améliorer la coordination	28
7.3. Améliorer le dispositif opérationnel	28
<i>Gestion des prélèvements de laboratoire</i>	28
<i>Décentralisation des techniques spécifiques au SARS-coV</i>	28
7.4. Améliorer le dispositif de surveillance épidémiologique	29
<i>Décentraliser le système de surveillance</i>	29
<i>Standardiser le recueil de données</i>	29
<i>Améliorer la représentativité des signalements</i>	29
<i>Stimuler et améliorer la rétro-information</i>	29
<i>Respecter la confidentialité des informations</i>	30
8. Perspectives : du Sras au risque infectieux émergent	31
8.1. L'importance de la veille scientifique	31
8.2. Développer les capacités d'alerte, de surveillance et d'investigation	31
8.3. Améliorer les capacités de prise en charge et de coordination	32
8.4. Améliorer les capacités de laboratoire	32
8.5. Développer et renforcer la recherche	32
Références	35
Glossaire	35
Annexes	37

1. Introduction

L'année 2003 a été marquée par l'émergence du Sras. Cette épidémie a rapidement pris une dimension internationale, faisant plus de 8 000 malades et 774 morts dans une trentaine de pays. La réponse internationale à cette émergence a été rapide et efficace, notamment grâce à la mise en commun des compétences scientifiques à travers des réseaux internationaux coordonnés par l'OMS. Cette dynamique globale d'échanges et de diffusion très rapides des connaissances a facilité la mise en œuvre des mesures de santé publique, aboutissant au contrôle de la pandémie en moins de quatre mois.

Néanmoins, les conséquences globales de l'épidémie de Sras sur l'économie des pays du sud-est asiatique se sont avérées dramatiques. Sans avoir été systématiquement évaluées, les mesures de contrôle qui n'avaient plus été appliquées depuis longtemps, comme l'isolement et la quarantaine, ont parfois eu des conséquences humaines imprévisibles. Une réflexion d'ordre éthique s'est spontanément mise en place, posant au delà du Sras la question plus générale de la gestion des phénomènes infectieux émergents.

En France, la veille sanitaire effectuée par les épidémiologistes de l'InVS a permis d'alerter les autorités sanitaires dès le 18 février 2003, en signalant l'existence d'une épidémie de pneumopathies atypiques en Chine du sud. La réponse mise en place, largement inspirée des plans conçus pour répondre aux menaces bio terroristes et au risque de pandémie grippale, a permis de faire face à l'introduction des premiers cas de Sras et de limiter la transmission secondaire autour de ces cas. Au total, sept cas probables ont été identifiés en France et les conséquences de l'épidémie sont restées limitées.

Ce rapport propose une analyse critique de l'expérience de la gestion du Sras en France en 2003 sous l'angle épidémiologique, en décrivant le système de surveillance mis en place et les résultats obtenus. De par le rôle central joué par l'InVS dans cette surveillance, des constats de nature qualitative complètent ce tableau, en évoquant l'impact social et psychologique de l'épidémie de Sras en France du point de vue d'autres intervenants.



2. Repères chronologiques

Une épidémie de pneumopathies atypiques sévit en Chine méridionale depuis novembre 2002 mais les informations sont difficiles à confirmer et à analyser. L'hypothèse d'une épidémie de grippe est discutée mais aucune action de santé publique n'est alors mise en place.

En février 2003, trois événements à priori indépendants alertent les autorités sanitaires internationales : la notification de plus de 300 cas de cette pneumonie atypique dans la province du Guangdong en Chine méridionale, l'isolement d'un foyer familial de grippe aviaire A(H₅N₁) à Hong Kong, enfin l'apparition presque simultanée de deux foyers de syndrome respiratoire aigu au Vietnam et à Hong Kong.

Le 21 février 2003, un médecin chinois de la province du Guangdong séjourne dans l'hôtel Métropole de Hong Kong. Durant son séjour il va contaminer une quinzaine de clients et visiteurs de cet hôtel. Ces personnes seront par la suite à l'origine des différents foyers dans le monde. A Hanoï, un homme d'affaires revenant de Hong Kong après un séjour à l'hôtel Métropole est admis à l'hôpital français pour une pneumopathie ; le tableau se compliquant rapidement, le patient est placé sous assistance respiratoire avant de décéder le 5 mars 2003. Dès le 28 février 2003, devant le tableau clinique présenté par ce patient et l'existence simultanée de 3 cas humains de grippe aviaire à Hong Kong, l'hypothèse d'une épidémie de grippe aviaire est envisagée. L'OMS se mobilise à travers son réseau d'alertes et de réponses aux épidémies, le GOARN (Global Outbreak Alert and Response Network).

Le 7 mars 2003 l'équipe de médecins français de l'hôpital de Hanoï contactée par téléphone, informe l'InVS que 29 soignants, médicaux et para-médicaux ayant été en contact avec le cas index présentent des pneumonies sévères. Le GOARN demande l'appui d'épidémiologistes pour investiguer cette épidémie. Un épidémiologiste français de l'InVS ainsi que des virologues et réanimateurs participent à une mission d'expertise au Vietnam.

Le 10 mars 2003, Taiwan et le Canada identifient leurs premiers cas groupés de pneumopathies atypiques. En parallèle, l'InVS transmet des informations actualisées à la Direction générale de la santé (DGS) et au réseau européen de surveillance et d'alerte (annexe 1).

Le 12 mars 2003, au regard de ces épidémies marquées par une forte proportion de cas parmi le personnel hospitalier, un tableau clinique sévère, une mortalité en progression et une augmentation du nombre de pays touchés, l'OMS déclenche l'alerte internationale.

En quelques jours les événements se précipitent, en Asie du sud-est comme ailleurs. En raison du nombre élevé de cas parmi les personnels soignants, une transmission du germe de personne à personne par contact rapproché est suspectée [1]. Dès que les premières définitions de cas suspects et probables sont établies, des actions sont mises en place, d'abord axées sur l'hypothèse d'une transmission par les sécrétions ; très vite la transmission par aérosol est également envisagée. Impulsées avec une intensité et une vitesse différentes d'un pays à l'autre, les actions s'harmonisent autour des axes prioritaires suivants :

- circuits de détection précoce des cas suspects et probables ;
- mesures strictes d'isolement respiratoire des cas probables, accompagnées de mesures de protection du personnel soignant et d'un isolement pendant 10 jours (quarantaine) des personnes ayant été en contact avec des cas probables ;
- information du public et recommandations quant à la restriction de voyager dans les zones de transmission active du Sras ;
- mesures de contrôle aux frontières ;
- mise en place d'un système d'alerte et de surveillance national et international.

En France, un dispositif de gestion inter-ministériel est mis en place, visant à réduire tout risque de transmission secondaire du Sras sur le territoire national à partir d'un ou plusieurs cas possibles, en organisant le plus rapidement possible le transfert, l'hospitalisation et l'isolement des cas et en mettant en place des mesures de prévention et de contrôle aux frontières.

3. Approche méthodologique et sources d'information



Ce document propose un bilan de l'épidémie de Sras en France en 2003 à travers l'activité de surveillance effectuée par l'InVS. Le diagnostic du Sras reposant sur un faisceau d'arguments cliniques, para-cliniques et épidémiologiques dont aucun n'est pathognomonique, l'évaluation du risque de contamination et des circonstances de l'exposition est déterminante pour classer les patients. Les épidémiologistes de l'InVS ont ainsi assuré une fonction centrale au cours de cette crise, en relation constante avec les cliniciens et les biologistes.

De par ce rôle central joué par l'InVS, des constats de nature qualitative, débordant le cadre de la surveillance, ont été effectués par l'équipe chargée de la gestion épidémiologique de cette épidémie. Il nous a semblé important de relater cette expérience, dans la perspective de la préparation à d'autres crises sanitaires. La description qualitative complète ainsi l'analyse des outils de surveillance mobilisés pour la gestion du Sras, en évoquant l'impact social et psychologique de l'épidémie de Sras du point de vue de certains intervenants.

Des médecins hospitaliers et médecins généralistes ont été interrogés à partir d'une grille d'entretien standard, portant sur leur vécu vis à vis :

- des risques infectieux et des contraintes de l'isolement ;
- de la gestion du signalement : relations avec l'InVS, procédure de classement des cas ;
- de la gestion et du suivi des cas probables : relations avec les partenaires, conséquences de l'isolement et de la quarantaine des sujets contacts, etc.

Des médecins du travail exerçant dans des entreprises ayant des liens commerciaux avec l'Asie du sud-est ont également été interrogés, sur leur rôle de conseil et d'information auprès des salariés et sur la gestion des crises lorsqu'un cas possible de Sras était identifié dans cette entreprise.

Le vécu de la quarantaine parmi les sujets contacts des cas probables a également été analysé à travers l'expérience des épidémiologistes de l'InVS chargés du suivi quotidien de ces contacts.

4. Organisation de la surveillance du Sras en France



Le 12 mars 2003, au moment où l'OMS déclenche l'alerte internationale, une réunion de travail prévue de longue date se tient à la DGS dans le cadre de l'élaboration du plan de réponse à une pandémie de grippe. Un dispositif de gestion inter-ministériel est immédiatement mis en place¹, basé sur les axes suivants :

- la veille sanitaire, y compris internationale ;
- la prise en charge médicale ;
- les mesures à l'égard des voyageurs en provenance et/ou à destination des zones affectées ;
- l'information des médecins libéraux et hospitaliers des secteurs public et privé ainsi que l'information des Samu – Centres 15 ;
- l'information du public.

Dispositif de gestion du Sras en France (2003)

Objectif

Réduire tout risque de transmission secondaire à partir d'un ou plusieurs cas possibles, en organisant le plus rapidement possible le transfert, l'hospitalisation et l'isolement des cas.

- Tout cas possible de Sras doit immédiatement être transféré vers un centre hospitalier spécialisé, par ambulance sécurisée.
- Les cas possibles sont placés en isolement strict et pris en charge dans le service de maladies infectieuses des hôpitaux référents du plan Biotox ou, à défaut, dans le service de maladies infectieuses du CHU le plus proche.
- Les sujets contacts des cas probables sont identifiés et mis "en quarantaine" à domicile pendant 10 jours.

Le 13 mars 2003, la DGS diffuse un premier communiqué de presse informant le public de la situation au Vietnam et recommandant à toute personne revenue en France depuis le 1^{er} mars, en provenance de Hanoï et de Hong Kong, qui présenterait un syndrome grippal, de se rendre dans un service d'urgence hospitalière. Le 16 mars, un numéro vert et une rubrique d'information sur le site internet de la DGS sont rendus accessibles afin d'informer le public, les voyageurs, les compagnies aériennes et les entreprises avec des données régulièrement mises à jour.

4.1. Définitions de cas

Un premier protocole de prise en charge médicale des cas de pneumopathies aiguës atypiques sévères est élaboré le 13 mars 2003 et mis à disposition de l'ensemble des professionnels de santé, via le site internet de la DGS. Elaboré en urgence, ce protocole s'inspire largement des plans de réponse à une pandémie grippale ou aux menaces bio terroristes (Biotox). Par la suite, il est régulièrement mis à jour en fonction de l'évolution des connaissances, trois versions successives étant diffusées entre avril et mai 2003.

Les premières définitions de cas possibles et probables du Sras sont élaborées par l'OMS le 15 mars 2003 ; ces définitions sont ensuite adaptées et mises à jour en fonction de l'évolution des

¹ Direction générale de la santé. www.sante.gouv.fr/Sras

connaissances. A ce moment, il n'y a pas de définition de cas confirmé, car l'agent infectieux n'est pas encore identifié. En France, les premières définitions de cas sont élaborées et diffusées pendant qu'un recueil de données se met en place par l'InVS.

Définition de cas de Sras, en date du 22 mai 2003 (Protocole DGS)

Cas possible

Toute personne présentant :

- une poussée fébrile > 38°C ;
- associée à un ou plusieurs signes d'atteinte respiratoire (toux, dyspnée, gêne respiratoire,...)

et

Un ou plusieurs des éléments suivants dans les 10 jours précédant le début des signes :

- retour de zones considérées par l'OMS comme zones où existe une transmission locale active ;
- notion de contact avec un cas probable : personne ayant soigné en l'absence de mesures de protection efficaces ou ayant vécu avec, ou ayant eu un contact face à face, ou ayant été en contact avec des sécrétions respiratoires ou liquides biologiques d'un cas probable.

Cas probable

Tout cas possible présentant des signes de pneumopathie à la radiographie ou au scanner pulmonaire.

4.2. Mise en place d'un système de surveillance centralisé

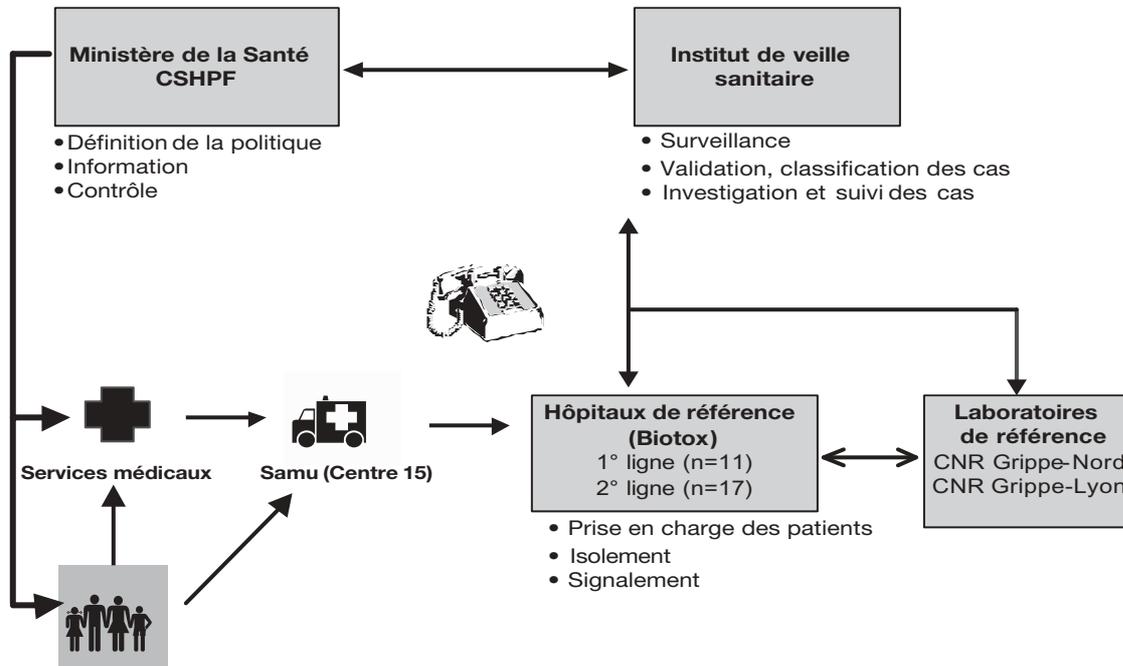
Le 16 mars 2003, le ministère de la Santé précise le rôle de l'InVS dans la surveillance et l'investigation épidémiologique des cas survenant sur le territoire. Les premiers signalements de cas possibles sont notifiés dès cette date.

Classiquement, et notamment pour les maladies à déclaration obligatoire (DO), la surveillance repose sur le signalement des cas par le clinicien ou le biologiste auprès de la Ddass. Cette dernière analyse l'information et met immédiatement en place les mesures urgentes de prévention ou de contrôle (chimio prophylaxie par exemple). Dans un second temps, la Ddass signale le cas à l'InVS qui trie et analyse les informations. En cas de phénomènes de nature inhabituelle ou épidémique, l'InVS informe la DGS et les Ddass concernées en tant que de besoin.

Signalement des cas possibles de Sras à l'InVS

Devant l'urgence de la situation, face à cette maladie sévère et inconnue, dont les modes de transmission restent hypothétiques, un système rapide et direct de remontée des informations avec une gestion centralisée à l'InVS est jugé indispensable. Tout cas possible doit être transféré par ambulance sécurisée, via le centre 15, vers le Centre hospitalier de référence (CHR) le plus proche (cf. Figure 1). Le clinicien doit signaler à l'InVS toute suspicion par téléphone dans les plus brefs délais. La ligne de téléphone dédiée aux alertes mettant en contact avec l'InVS 24 heures sur 24 (01 41 79 67 15) est diffusée à l'ensemble des acteurs concernés via le protocole de la DGS : Samu, CHR du plan Biotox, etc. Les cliniciens des secteurs public et privé sont immédiatement informés de l'existence de ce numéro d'appel. Pour chaque signalement de cas possible, un épidémiologiste de l'InVS procède à une expertise avec le clinicien afin de classer le cas selon les critères retenus : *probable, exclu ou en cours d'investigation*. Tout cas probable et/ou tout cas posant un problème particulier et nécessitant une discussion collégiale est signalé à la DGS.

Figure 1. Schéma simplifié du système de surveillance du Sras en France, 2003



Dès qu'un cas probable est identifié, les personnes contact de ce cas (cf. définition en encadré) sont isolées à leur domicile en "quarantaine" pendant les 10 jours qui suivent le dernier contact à risque, avec un suivi médical assuré par un médecin généraliste appartenant au réseau du Grog et un suivi épidémiologique quotidien assuré téléphoniquement par l'InVS, en liaison avec la Ddass et la Cire.

Définition de cas contact d'un cas probable de Sras (DGS, avril 2004)

Toute personne exposée à un cas de Sras symptomatique peut présenter un risque accru de contracter un Sras.

Un sujet contact est une personne qui, en l'absence de mesures de protection efficaces, a été exposée à un cas possible ou probable de Sras. L'exposition inclut le fait d'avoir vécu auprès du cas ou d'en avoir pris soin ou d'avoir eu un contact face à face à moins d'un mètre de distance avec le cas, ou d'avoir été en contact direct avec les sécrétions respiratoires ou avec les liquides biologiques de ce cas.

Partenaires principaux du système de surveillance

Bien que centralisé, le système de surveillance repose sur un grand nombre de partenaires. Pour tout cas possible qui n'est pas exclu d'emblée, un échange quotidien, voire bi-quotidien, a lieu entre l'épidémiologiste de l'InVS et le clinicien, afin d'évaluer la nature et le degré de l'exposition, de vérifier si les symptômes sont compatibles avec la définition de cas (celle-ci étant régulièrement mise à jour par l'OMS), d'ajuster l'orientation diagnostique en fonction des investigations para-cliniques et de l'évolution clinique, et de décider ainsi de la classification du patient.

Une collaboration étroite avec les laboratoires des deux Centres nationaux de référence (CNR) des virus influenzae (région nord, Institut Pasteur et région sud-Lyon) est également instaurée, pour définir et coordonner les prélèvements à analyser en priorité (les cas probables ou en cours d'investigation étant prioritaires) et pour confronter les résultats virologiques avec les données cliniques, para-cliniques et épidémiologiques.

Les médecins du travail des compagnies aériennes et des entreprises ayant des liens commerciaux avec les zones affectées représentent également des partenaires privilégiés. L'échange d'informations est nécessaire pour évaluer la nature et les circonstances de l'exposition des salariés ayant voyagé dans les zones à risque.

En temps normal, les Ddass représentent l'interface entre les hôpitaux, le public et les autorités départementales. Lors de l'épidémie de Sras, elles sont toutefois impliquées avec retard, faute d'une rétro-information effectuée en temps réel à partir de l'InVS. Certaines Ddass sont même informées de l'existence d'un cas possible par les media avant de recevoir l'information par l'InVS.

Les Cire sont impliquées dans un deuxième temps, pour l'investigation et le suivi épidémiologique des cas probables et de leurs contacts.

4.3. Analyse des données et rétro-information

Les données médicales et épidémiologiques concernant chaque cas signalé sont collectées par l'épidémiologiste de l'InVS auprès du clinicien déclarant, sur une fiche individuelle de suivi. Cette fiche comprend les informations démographiques, cliniques et para-cliniques, les circonstances et la nature de l'exposition et le devenir du cas (cf. exemplaire, annexe 2). La saisie informatique est ensuite effectuée par une assistante.

La base de données permet de mettre en ligne sur le site internet de l'InVS un rapport quotidien puis hebdomadaire sur le nombre de signalements reçus et la classification des cas. Parallèlement, les cas probables sont notifiés de manière anonyme à l'Union européenne et à l'OMS. En fonction des besoins la rétro-information à la DGS et aux cliniciens inclut également tous les éléments nouveaux susceptibles d'aider à une meilleure connaissance et meilleure gestion de la maladie.

4.4. Maintenance de la veille internationale

Les interventions françaises couvrent également le champ international, à travers le soutien à l'hôpital français de Hanoï, la participation d'épidémiologistes de l'InVS et de biologistes de l'Institut Pasteur aux missions internationales de l'OMS, et la participation au réseau international des laboratoires de virologie. Des conférences téléphoniques ont lieu avec l'OMS d'abord toutes les semaines puis tous les 15 jours. D'autres réunions et conférences téléphoniques ont lieu avec la Commission européenne et les autres états membres, suivies d'échanges réguliers par internet. Enfin, des épidémiologistes de l'InVS participent à la surveillance de l'épidémie en Chine ainsi qu'à l'investigation des cas de Sras à Amoy Garden, Hong Kong.

Ces missions d'expertise renforcent l'insertion des épidémiologistes français dans un réseau international, contribuant de la sorte à accélérer l'accès aux informations les plus récentes.

4.5. Investigations spécifiques

A l'activité de surveillance reposant sur la remontée des signaux se superpose une démarche de recherche. Trois investigations spécifiques sont ainsi mises en place : deux études descriptives et une étude séro-épidémiologique. Leurs objectifs et résultats sont présentés ci-après (chap. 5.5).

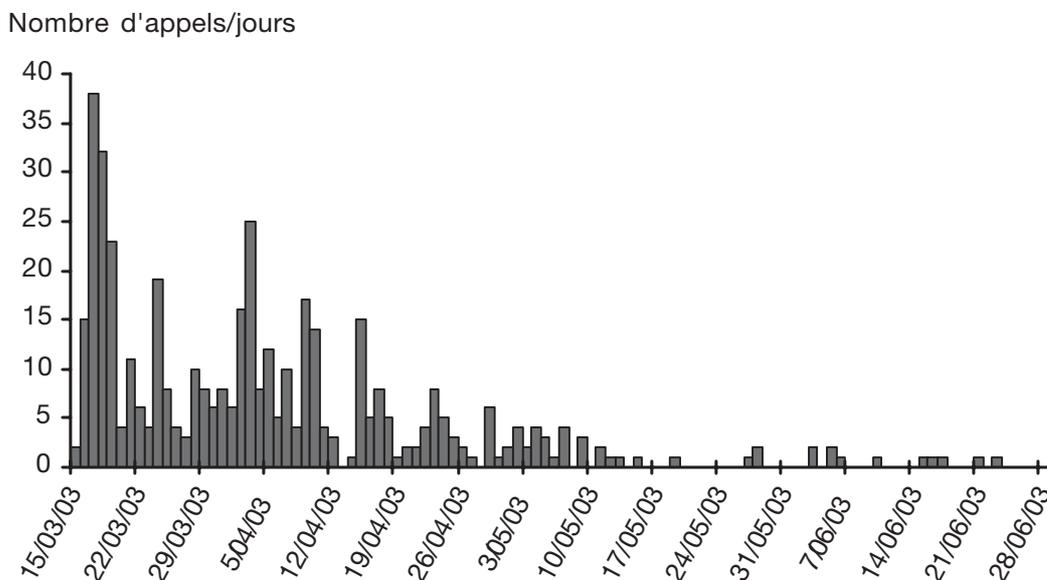
5. Bilan de l'épidémie de Sras en France en 2003

5.1. Signalements

Entre le 15 mars et le 5 juillet 2003, un total de 437 patients répondant à la définition de "cas possible" sont signalés à l'InVS. Parmi eux, 7 patients sont retenus comme des cas probables (1,6 %) dont 4 sont confirmés (1 %). Un patient est décédé (létalité = 14 %).

La figure 2 montre l'évolution du nombre de signalements à partir du déclenchement de l'alerte en France.

Figure 2. Epidémie de Sras en France : signalements journaliers à l'InVS, 15 mars-5 juillet 2003



Un grand nombre de cas possibles est exclu en moins de 24 heures, dès que la discussion avec les épidémiologistes conclut à l'absence d'exposition avérée : 175 cas sont ainsi rapidement exclus (40 %). Ces exclusions rapides sont particulièrement nombreuses au cours de la première semaine qui suit l'alerte, l'expérience permettant ensuite aux cliniciens et médecins régulateurs des Centres 15 d'évaluer avec plus de précision la notion d'exposition avant de retenir et de signaler les cas possibles.

Un plus petit nombre de cas possibles (86 soit 20 %) est gardé en observation entre 24 et 72 heures en raison d'une forte présomption liée à leur exposition, avant que les éléments cliniques et para-cliniques permettent d'exclure le Sras.

Enfin, 24 cas (5 %) pour lesquels l'exposition à un cas probable de Sras est fortement suspectée ou avérée, sont maintenus en isolement pendant plus de 72 heures avant qu'un diagnostic différentiel ne soit établi. Pour ces cas complexes, une discussion avec les cliniciens, virologues et responsables de la DGS est souvent organisée afin de prendre des décisions de manière collégiale.

Il est à noter que pour 137 cas, les informations ne permettent pas de calculer les délais faute de précisions sur la date de classification.

5.2. Cas probables et/ou cas confirmés

Sept cas probables sont retenus, dont 4 confirmés par sérologie et/ou PCR (tableau 1). Ces sept cas notifiés à l'OMS et l'Union européenne sont importés et proviennent de deux groupes distincts : un premier groupe composé de 5 personnes (groupe A) a été exposé au cas index ; ce dernier a voyagé sur

le vol AF 171 Hanoï-Bangkok-Paris dans la nuit du 22 au 23 mars 2003. Le second groupe de deux personnes (groupe B) a été exposé à Nankin, Chine, en avril 2003 lors d'un voyage d'affaires. Aucune transmission secondaire survenue en France à partir de ces sept patients n'a été identifiée.

Tableau 1. Epidémie de Sras en France, 15 mars-5 juillet 2003 : cas probables et classification

Groupe	N° cas	Début des signes	Exposition	Evolution	Classification
A	1 Cas index, Gpe A	20/03/03	Hanoï	Décès	Confirmé
	2	26/03/03	Avion Hanoï-Paris	Favorable	Confirmé
	3	27/03/03	Avion Hanoï-Paris	Favorable	Confirmé
	4	29/03/03	Avion Hanoï-Paris	Favorable	<i>Probable non confirmé</i>
	5	01/04/03	Hanoï	Favorable	Confirmé
B	6	30/04/03	Nankin (Chine)	Favorable	<i>Probable non confirmé</i>
	7	03/05/03	Nankin (Chine)	Favorable	<i>Probable non confirmé</i>

5.3. Suivi des sujets contacts de cas probables

Quatre cohortes de sujets contacts de cas probables sont suivies quotidiennement pendant 10 jours, soit un total de 77 personnes. Le suivi de ces cohortes, d'abord assuré exclusivement par l'InVS, est ensuite réparti entre l'InVS et les Cire correspondantes. Ces 4 cohortes incluent :

- les 24 personnels soignants français rentrés d'une mission à l'hôpital français de Hanoï en mars 2003 ;
- les 7 personnes ayant voyagé auprès du cas index du vol AF 171 du 22-23 mars ;
- les 32 sujets contacts des 2 cas probables de Nankin (avril-mai 2003) ;
- enfin, 14 sujets contacts d'un dernier cas probable, ultérieurement exclu.

5.4. Le cas particulier du Sras chez les enfants

Il est admis que le Sras, tout au moins sous sa forme clinique connue, affecte surtout les adultes. Sur l'ensemble des cas mondiaux pour lesquels l'âge est disponible, l'OMS comptabilise 2,8 % d'enfants de 0-9 ans et 4,4 % d'enfants de 10-19 ans classés comme cas possibles ou probables de Sras ; l'âge n'était indiqué que pour 28 % des cas mondiaux notifiés à l'OMS. A Pékin, sur les 2 521 cas probables recensés entre le 5 mars et le 29 mai 2003, moins de 1 % étaient survenus chez des enfants de 0-9 ans [2].

En France, sur les 437 signalements, 15 concernent des enfants de 0-9 ans (4,8 %) et 13 des enfants et adolescents âgés de 10 à 19 ans (4,2 %). Tous ces enfants sont ultérieurement exclus. La durée moyenne de séjour hospitalier est de 45 heures pour les enfants de 0-9 ans (1 à 5 jours, n=12) et de 8 heures pour les plus âgés (8 à 48 heures, n=6). Il faut toutefois préciser que l'âge n'était pas précisé pour 124 signalements.

Le dispositif de gestion prévu pour la prise en charge des cas pédiatriques de Sras est initialement basé sur deux zones d'hospitalisation, Paris et Marseille. Ce dispositif montre très rapidement ses limites, le transfert et l'isolement d'un enfant résidant dans une zone rurale vers l'un de ces centres présentant de nombreuses contraintes, dont la mobilisation d'une ambulance spécifiquement aménagée sur de longues distances et l'éloignement de la famille. Rapidement, des dispositions sont prises afin de permettre l'hospitalisation dans les services équipés et expérimentés pour l'isolement des adultes avec un appui de la part du service de pédiatrie correspondant.

5.5. Résultats des investigations spécifiques

Investigation sur l'introduction du Sras en France en mars 2003

Cette enquête reconstitue la chaîne de transmission épidémiologique à partir du cas index dans la cohorte du vol Hanoï-Bangkok-Paris du 22 mars 2003 [3].

Investigation sur l'introduction du Sras en France en 2003 [3]

Résultats : cinq cas probables ont été identifiés du 23 mars au 1^{er} avril, dont quatre confirmés par RT-PCR ou sérologie. Le cas index (A) est un médecin qui a travaillé à l'hôpital français de Hanoï où a eu lieu une épidémie de Sras. Les trois autres cas confirmés ont été exposés au cas index alors qu'il était symptomatique. Sur ces trois cas, deux ont été exposés au patient A lors du vol Hanoï-Paris du 22-23 mars 2003 ; l'un d'entre eux était parmi les sept passagers assis dans les 2 rangées devant et derrière le patient A (taux d'incidence de 1 pour 100 personne heures d'exposition, IC à 95 % = 0,02-5,4 %). Le second passager était assis 5 rangs derrière, sans contact rapproché documenté avec le cas A.

Conclusion : le Sras a probablement été transmis du patient A symptomatique à deux passagers lors d'un vol commercial long courrier. Une surveillance sensible et réactive associée à l'isolement des cas probables et la quarantaine de leurs contacts a permis de prévenir la transmission secondaire du Sras en France malgré son introduction.

Etude descriptive parmi les cas possibles et leurs contacts

Les deux derniers cas probables identifiés (cas n° 6 et 7, tableau 1) reviennent d'un voyage d'affaires à Nankin. Leur exposition est discutable, Nankin étant classée comme exempte de transmission active selon les données chinoises et l'OMS, alors que dans le même temps des rumeurs, prises au sérieux par l'InVS, indiquent que la ville est déjà touchée par le Sras.

Le fait que Nankin soit considérée comme zone à risque par l'InVS risque de créer des tensions avec les autorités chinoises. Afin de lever le doute et à la demande de la DGS, une enquête est menée en urgence par l'InVS, la Cire Nord et les cliniciens du Centre hospitalier de Tourcoing. L'objectif est de comparer les données épidémiologiques, cliniques et sérologiques des deux cas possibles avec celles de 19 personnes, collègues de travail des deux patients et ayant effectué le même séjour de travail en Chine. Une exposition différente entre les cas et les 19 collègues est l'une des hypothèses explorée, la seconde étant de considérer d'autres étiologies infectieuses pouvant expliquer la symptomatologie (virus grippaux, adénovirus, VRS, etc.).

L'enquête aboutit à l'exclusion du Sras parmi tous les contacts. Chez les cas possibles, le Sras n'est pas confirmé par sérologie ou PCR ; toutefois, aucun autre diagnostic différentiel n'est retrouvé et, sur la base d'une exposition toujours considérée comme potentielle par l'InVS, les deux patients sont définitivement classés comme "probables, non confirmés".

Etude séro-épidémiologique parmi les sujets exposés à un cas confirmé de Sras

Cette enquête vise à évaluer la possibilité d'une transmission asymptomatique du coronavirus du Sras chez des personnes contacts d'un cas confirmé : les passagers du même vol et le personnel soignant.

Etude séro-épidémiologique parmi les sujets exposés à un cas probable de Sras

Contexte : une étude séro-épidémiologique des sujets exposés au premier cas probable de Sras en France, dit cas index, est mise en place et coordonnée par l'Institut de veille sanitaire (InVS) et le CNR de la grippe France Nord à l'Institut Pasteur. L'objectif est de mieux comprendre le mode de transmission du coronavirus responsable du Sras et sa diffusion chez les personnes exposées au cas index pendant sa période de contagiosité, par la mesure de leur réponse immunitaire vis-à-vis de ce virus (sérologie). Cette étude doit également permettre de mettre en évidence des formes cliniques pauci- ou asymptomatiques de l'infection virale.

Population : la population de l'étude est composée du personnel hospitalier ayant donné des soins au cas index, des passagers assis dans la même partie de l'avion du vol AF 171 Hanoï-Bangkok-Paris du 22 mars 2003 emprunté par le cas probable, des chauffeurs de taxi ayant respectivement conduit le cas index de l'aéroport Charles de Gaulle à Lille et de Lille à l'hôpital de Tourcoing et du personnel navigant du vol AF 171.

Méthode : sur la base du volontariat, pour chaque participant, un questionnaire renseignant les circonstances d'exposition au cas index et un prélèvement sanguin veineux destiné à la recherche d'anticorps dirigés contre le virus du Sras est recueilli. La sérologie Sras est réalisée par le CNR des virus Influenzae, dans l'unité de génétique moléculaire des virus respiratoires de l'Institut Pasteur. Les résultats individuels et globaux de l'étude doivent être restitués aux participants dès qu'ils seront connus.

Plan d'analyse : cette enquête de cohorte rétrospective vise à estimer le risque de contagie par le virus en fonction du degré d'exposition au cas index et de la date de cette exposition dans l'histoire de sa maladie. Les variables analysées sont l'âge, le sexe, le niveau d'exposition, la présence de signes cliniques (fièvre, toux, ...), radiologiques et biologiques en fonction du résultat positif/négatif/douteux de la sérologie Sras et éventuellement en fonction du taux d'anticorps anti-Sras si le dosage quantitatif des anticorps est disponible.

Afin de pouvoir rendre rapidement un avis concernant cette étude, le CCPPRB² dont dépend l'InVS (Centre hospitalier Henri Mondor, Créteil) instaure une procédure exceptionnelle : une saisine en urgence effectuée par l'InVS permet au CCPPRB de réduire considérablement les délais d'examen du dossier. Cette procédure sera dorénavant valable pour d'autres études menées en urgence par l'InVS dans le cadre de ses activités de surveillance épidémiologique.

L'enquête portant notamment sur des voyageurs et personnels navigants du vol Hanoï-Paris emprunté par le cas index, cette population d'étude n'est finalement pas incluse suite au refus de la société Air France de communiquer la liste des passagers. Enfin, une fois les échantillons prélevés sur les sujets inclus, l'Institut Pasteur tarde à procéder aux analyses virologiques pour des raisons techniques. Au moment de la finalisation de ce rapport (septembre 2004), les prélèvements sont en cours d'analyse.

5.6. Ressources mobilisées au sein de l'InVS

Suite à l'alerte mondiale de l'OMS, la décision de mettre en place en France un système de surveillance simplifié et centralisé à l'InVS est prise lors d'une conférence téléphonique avec la DGS le dimanche 16 mars 2003. L'organisation du travail et la répartition des tâches au sein de l'équipe dédiée à la surveillance de l'épidémie de Sras sont décrites ci-dessous.

Epidémie de Sras en 2003 en France : charge de travail au sein de l'InVS

Dès le 17 mars 2003, un groupe « Sras » est constitué en urgence par redéploiement de 19 personnes appartenant au Département des maladies infectieuses (DMI) et au Département international et tropical (DIT). Pendant les deux premières semaines, l'équipe se réunit tous les jours puis deux fois par semaine, pour discuter des cas, de leur classement et des problèmes liés à leur prise en charge.

Département des maladies infectieuses (DMI)

Dix-sept personnes dont 15 épidémiologistes sont mobilisées. Une technicienne d'information et une assistante assurent à tour de rôle la réception des appels de 9h à 19h et les orientent vers l'un des épidémiologistes du groupe Sras. Chaque épidémiologiste recueille une fiche par cas et en discute avec le clinicien afin de le classer. Des astreintes téléphoniques de nuit sont également instaurées, prises à tour de rôle par chaque épidémiologiste jusqu'au 18 mai 2003, date à laquelle les astreintes de nuit reprennent leur cours normal (1 responsable de département ou un membre de la direction générale assurant l'astreinte téléphonique de nuit pendant la semaine). Pour faire face aux appels de week-end initialement très nombreux, l'astreinte de week-end est également renforcée par l'adjonction d'épidémiologistes du groupe Sras.

Chaque fiche d'appel est saisie par une assistante sur une base de données, qui permet de produire des bilans quotidiens (communiqué de presse commun DGS-InVS) et d'actualiser le site internet de l'InVS chaque fin d'après midi. Par ailleurs, pour les cas probables identifiés, un suivi de cohorte quotidien des sujets contacts pendant les 10 jours suivant le dernier contact est systématiquement mis en place.

Parallèlement au traitement des signalements, les épidémiologistes répondent à un grand nombre de demandes d'information, surtout dans les premiers temps. Outre les sollicitations de la presse, des demandes proviennent de particuliers, l'encombrement du numéro vert faisant rediriger un certain nombre d'appels vers l'InVS. Des médecins libéraux confrontés à des patients de retour des zones d'exposition ou des responsables des Ddass eux-mêmes sollicités par leurs préfetures contactent également l'InVS pour des

² Comité consultatif de protection des personnes se prêtant aux recherches biomédicales

demandes d'informations techniques spécifiques, avant que les mises à jour ne soient disponibles sur le site de la DGS. Ces demandes d'informations gérées dans l'urgence ont l'avantage de « donner la température de la situation » et permettent d'identifier des questions ou problèmes pratiques pour lesquels aucune réponse n'a été prévue (modes de transmission de la maladie, vecteurs éventuels du germe, gestion des marchandises provenant d'Asie du Sud-est, etc.). Un tri des questions est effectué puis transmis à la DGS et aux autres institutions concernées.

Cellules interrégionales d'épidémiologie (Cire)

Les Cire sont mobilisées dans un deuxième temps lors d'une conférence téléphonique (15 avril 2003) au cours de laquelle il est décidé que le système de signalement doit rester centralisé, mais que le suivi des sujets contacts et les enquêtes de terrain doivent être assurés par la Cire de proximité. Ainsi la Cire Ouest (1 fois) et la Cire Nord (3 fois) sont fortement impliquées par la suite.

Département international et tropical (DIT)

La crise Sras mobilise deux des trois épidémiologistes que compte le département à cette époque. Les activités liées à la veille internationale incluent la prise d'astreintes, la participation aux réunions de travail du groupe Sras et la réalisation d'un bulletin quotidien faisant l'état des lieux de la situation internationale.

La veille internationale permet d'informer rapidement et régulièrement les autorités sanitaires et les différents partenaires, à travers des notes de synthèse. Le premier signal est ainsi lancé dès le 18 février 2003. Par la suite, entre le 10 mars et le 30 juin 2003, près de 50 notes sont élaborées avec pour objectif de restituer aux autorités sanitaires et aux différents partenaires (chefs de services de maladies infectieuses des hôpitaux de référence, services de ressources humaines des entreprises dont le personnel travaille à l'étranger, etc.) une synthèse des nouveaux éléments disponibles en matière d'épidémiologie, de diagnostic et de clinique du Sras. La plupart des informations sont accessibles à tous mais elles doivent être triées, validées et analysées.

Par ailleurs, dans le cadre de la réponse internationale coordonnée par le GOARN, deux épidémiologistes du DIT sont mis à disposition de l'OMS pour des missions d'un mois en Chine et au Vietnam. La représentation de l'InVS au congrès international sur le Sras de Kuala Lumpur est assurée par le DIT.

Service Communication

La mobilisation du service de communication est importante durant la crise Sras : mise à jour quotidienne du site internet, préparation des communiqués de presse communs DGS-InVS, coordination de la réponse aux demandes de la presse, etc.

Coordination

Une équipe de coordination opérationnelle composée de trois personnes assure l'interface quotidienne avec la DGS, notamment lors de nombreuses conférences téléphoniques. Plusieurs réunions téléphoniques ont lieu avec les équipes de cliniciens, le CNR et les Cire pour faire le point sur certains patients. Trois sessions du Conseil supérieur d'hygiène publique de France sont consacrées au Sras, avec une participation active de l'InVS. Parallèlement, des conférences téléphoniques internationales ont lieu avec l'OMS, la commission européenne et les autres états membres.

Au total, la mobilisation des équipes et une coordination efficace permettent à l'InVS de faire face dans de bonnes conditions à l'émergence de cette infection grave. Mais ces mesures ont un impact important sur les activités de l'ensemble des unités du DMI concernées, occasionnant des retards de plusieurs mois dans la conduite de certains projets.

6. Conséquences de la classification des cas : impact sur les patients, leur entourage et les soignants



6.1. Le vécu des patients : cas possibles ou cas probables

L'isolement

Dans la majorité des cas, les patients classés "cas possibles" sont isolés et hospitalisés pendant une durée relativement courte : 25 % des cas possibles sont isolés moins de 24 heures et 35 % sont isolés entre 24 et 72 heures. Au moment de la levée de leur isolement, ces patients n'exprimaient pas de plaintes majeures, même si les mesures d'isolement et de précaution leur apparaissaient *a posteriori* excessives, une fois le diagnostic de Sras écarté. L'isolement implique notamment l'impossibilité de recevoir des visites des proches.

Les patients classés probables puis exclus après 48 ou 72 heures vivent dans le doute en raison des incertitudes sur le pronostic et le traitement. A cette angoisse s'ajoute une hospitalisation dans des conditions matérielles parfois peu confortables, comme l'absence de douche dans la chambre d'isolement d'un patient gardé 8 jours en hospitalisation, ou l'absence de liens avec l'extérieur (absence de télévision, de transistor ou de téléphone) dans celle d'un autre patient.

L'équipement de protection du personnel soignant, pour rassurant qu'il puisse paraître, contribue à aggraver la sensation d'isolement. Il faut en effet compter entre 6 et 7 minutes pour l'habillage et 3 minutes pour le déshabillage ; ces durées peuvent être légèrement raccourcies avec l'habitude. Un soignant surchargé de travail minimise, involontairement ou non, les occasions d'entrer en contact avec son patient. De fait, certains patients isolés dans des conditions parfois difficiles, sans visite familiale, ont eu uniquement cinq contacts "directs" par jour, avec des soignants revêtus de leur équipement de protection.

En tout état de cause, les acteurs d'une crise sanitaire doivent tenir compte de l'impact potentiel des mesures d'isolement sur la vie privée et professionnelle des personnes. Les conséquences de l'isolement sont illustrées par les deux exemples suivants :

- Un patient développe de nouveaux signes respiratoires fortement évocateurs de Sras, alors que son isolement vient d'être levé après 10 jours d'observation. Il refuse tout d'abord d'être ré-hospitalisé, contestant le diagnostic et critiquant la qualité de la prise en charge initiale : interdiction de visites, indigence des explications données, menace de destruction de ses vêtements, etc. Il s'enferme plusieurs heures à son domicile avant d'accepter, après une longue négociation téléphonique avec le directeur général de la santé et en liaison avec l'épidémiologiste de l'InVS, d'être transféré vers un autre hôpital de référence.
- Un autre patient isolé plusieurs jours ne peut se rendre à une audience du tribunal dans le cadre de son divorce, pour le jugement sur la garde de ses enfants. Au terme de l'audience, la garde lui est retirée, le tribunal considérant l'absence injustifiée.

Le cas particulier des patients d'origine étrangère

Certains patients d'origine étrangère ne s'exprimant pas en français sont isolés pendant des jours entiers avant qu'un diagnostic d'exclusion ne soit établi. Pendant leur séjour, l'interrogatoire se fait par téléphone avec un interprète afin d'éviter à ce dernier le moindre risque d'infection. C'est notamment le cas pour une adolescente d'origine chinoise, mineure au moment des faits. Un problème similaire se pose avec un patient anglophone âgé de 84 ans venu rendre visite à sa famille. Hospitalisé huit jours en isolement strict sans voir sa famille, ce patient se laisse lentement dépérir jusqu'à ce qu'une réunion de la cellule de crise (DGS, InVS, Cire, clinicien) décide un allègement exceptionnel des mesures de protection et autorise les visites de la famille, avant la levée définitive de l'isolement trois jours plus tard.

Dans ces circonstances, l'interaction avec l'équipe soignante est primordiale. Les explications sur la nature de l'exposition, le niveau de risque, les connaissances actualisées quant au pronostic de la maladie, etc. sont cruciales tout comme la disponibilité pour répondre aux questions du patient et de son entourage. Plus encore, les "maladies d'importation", dont le Sras fait partie, doivent nous obliger à considérer avec plus d'attention la prise en charge des personnes non francophones.

La protection de la confidentialité

En période de crise sanitaire, les patients peuvent se sentir démunis face aux acteurs d'une crise sanitaire qui ne tiennent pas suffisamment compte des libertés individuelles, au nom du devoir d'information. Trois exemples illustrent ce cas de figure :

- Suspectant un cas possible de Sras chez une jeune fille qu'il reçoit en consultation, un médecin généraliste contacte le Samu pour avis et transfert éventuel vers un hôpital de référence. La conversation entre le médecin traitant et le régulateur du Samu est interceptée par un journaliste d'un quotidien local qui dépêche une équipe devant le cabinet du médecin, en vue de photographier la patiente lors de son transfert vers l'hôpital. Le lendemain, la photo de la jeune fille figure en première page du quotidien avec des commentaires détaillés sur le lieu et le moment de son transfert.
- Un autre patient est hospitalisé plusieurs jours avant que les autorités sanitaires n'annoncent son classement comme cas probable. A la levée de son isolement, le patient doit sortir par une porte dérobée, afin d'éviter les journalistes massés à l'entrée de l'hôpital.
- Un patient exerçant une profession médicale dans une ville de taille moyenne voit sa clientèle considérablement réduite lors de son retour d'isolement, malgré les mises au point rassurantes, effectuées à sa demande par les autorités locales.

6.2. L'acceptabilité de la quarantaine chez les sujets contacts et leur entourage

L'acceptabilité de la quarantaine des sujets contacts est plus problématique encore que celle de l'isolement des cas possibles. Ces derniers sont en effet malades et ont besoin de soins, la justification du soin compensant les contraintes de l'isolement. En revanche, des personnes asymptomatiques contacts d'un cas probable sont en principe en bonne santé et acceptent moins facilement les contraintes de la quarantaine à domicile. De plus, lorsqu'elles l'acceptent, il n'en est pas de même pour leur entourage. Au cours de l'épidémie de Sras des réactions de peur, de rejet sont souvent observées en France. Des "enfants de contacts" sont exclus de leur école, obligés de rester eux aussi en quarantaine ; d'autres ne sont pas acceptés par les voisins et camarades de classe. Certains contacts vivent difficilement la crainte de contaminer leur entourage : "*que se passera-t-il si je me mets à tousser ?*" "*je garde mon masque en permanence, je ne m'approche pas des enfants*", "*pour ne pas leur faire prendre de risque, j'ai éloigné mes enfants*". D'autres ne comprennent pas la logique de leur quarantaine : "*puisque je vis dans la même maison que mes enfants, et qu'ils ont le droit de sortir, je peux également sortir, voir mes voisins...*".

L'incompréhension peut être aggravée lorsqu'il existe des incohérences entre les professionnels de santé intervenant dans le suivi des contacts : certains accordent une autorisation de sortie sous conditions, d'autres déconseillent formellement toute sortie. Dans de telles situations, les "personnes contacts" discutant entre elles par téléphone ne peuvent que remettre en question tout le dispositif de quarantaine.

Malgré tout, la majorité des sujets contacts et des patients convalescents pour lesquels un isolement a été prescrit pendant l'épidémie accepte sans trop de réticences cette "quarantaine" de dix jours. L'accompagnement quotidien effectué par les épidémiologistes de l'InVS et des Cire et les médecins du Grog représente un soutien moral contribuant à faciliter l'acceptabilité : "*c'est gentil, docteur, de m'appeler tous les jours même le week-end. On se sent moins coupés du reste du monde*".

6.3. Le vécu des soignants

Les équipes soignantes dans les services de référence

Selon les médecins interviewés, le Sras représente une charge de travail importante, mais a également **des conséquences positives** en termes d'organisation et de fonctionnement des services.

- Face aux patients mis en isolement, la particularité du Sras motive souvent les équipes soignantes pour une présence, un dialogue plus appuyés. Le personnel soignant, aidé parfois d'assistantes sociales, *"s'est donné le luxe du temps consacré au malade, comme aux débuts du sida. Peut-être pour compenser les effets de l'isolement ?"*.
- Le problème du risque de contamination du personnel, très vite posé, est également très vite résolu. D'une part, il s'agit d'équipes volontaires. D'autre part, dès lors que l'équipe soignante applique méticuleusement les règles de précaution, la crainte s'estompe. Dans un des services contactés, à notre question sur la gestion de la transmission du Sras au personnel soignant, la réponse est la suivante : *"Il fallait, quoiqu'il en soit, soigner ces patients. Dans notre réflexion en équipe, nous avons deux options. Soit la transmission du germe s'arrêtait avec la protection que nous avons mise en place ; ceci signifiait que nous n'étions pas contaminés et que nous pouvions retrouver nos familles le soir. Soit la transmission du germe continuait en dépit de ces précautions et dans ce cas quiconque en ville, soignant ou non, était alors à risque y compris nos familles"*.
- Le travail en équipe est renforcé pendant l'épidémie, d'une part en raison du volontariat des équipes dédiées, d'autre part du fait du contexte même de la crise sanitaire, soudant l'équipe autour de l'objectif principal : soigner le malade. Des réunions ont lieu à chaque fois que le besoin se fait sentir, renforçant la cohésion du groupe.
- La communication à l'extérieur du service de maladies infectieuses est mentionnée comme un point crucial par les soignants. Gérée par les responsables de l'établissement et les médecins référents et effectuée autant que de besoin, la communication vis à vis du reste de l'hôpital, de la ville et des media protège l'équipe des demandes incessantes *"en générant un discours cohérent et constructif avec les familles des patients. Elle permet également de casser les rumeurs naissantes"*.
- Par rapport à la gestion des signalements de cas, les soignants contactés évoquent une disponibilité et une interaction très constructive avec les partenaires.

Malgré ces points positifs, les soignants relèvent les problèmes suivants :

- Devant certains cas possibles, la démarche de diagnostic est longue et le diagnostic différentiel complexe alors que la recherche de coronavirus du Sras (Sras-coV) est basée sur des techniques nouvelles, en cours d'évaluation. Pour certains cas probables, en raison de pressions politiques, un diagnostic plus rapide est réclamé par les autorités sanitaires ; les analyses effectuées en urgence, utilisant des techniques inhabituelles au laboratoire, aboutissent à des faux positifs : *"il ne faut pas qu'en matière de diagnostic on nous demande d'aller plus vite que ce que la biologie peut faire"*.
- Le suivi des patients nécessitant une hospitalisation longue est vécu de manière très contraignante. Les décisions impliquent de nombreux partenaires (InVS, DGS, CNR, Ddass, Cire) et le clinicien constitue l'interface entre des gestionnaires de santé publique prudents et un malade impatient d'être libéré de son isolement. Les cliniciens interrogés vivent ces discussions *"comme un processus lourd, lent, peu décisionnel, qui tient peu compte des difficultés du terrain, d'autant que la responsabilité de la rétro-information au patient et à sa famille nous incombe"*.
- La phase "post-urgence" est délicate à gérer pour les infectiologues des services de référence : avant la levée de l'alerte internationale, un certain délai s'écoule sans qu'aucun cas ne soit signalé. La lassitude et la démotivation s'installent parfois, d'autant que les équipes dédiées sont en nombre restreint et qu'elles ont assuré des rotations plus fréquentes que d'habitude. Le risque de sous-estimer un signalement devient alors plus important.
- Les cliniciens estiment que s'ils avaient été confrontés à une épidémie plus grave et plus durable (cf. exemple de l'introduction de Sras à Toronto, Canada), les capacités de prise en charge auraient été rapidement dépassées, avec un épuisement probable des équipes au delà de deux semaines. Ceci aurait alors nécessité un mode organisationnel tout à fait différent.

Au niveau plus global, les cliniciens des services d'infectiologie des CHR indiquent par ailleurs les limites suivantes.

- La nécessité de recourir à l'isolement de patients "contagieux" est presque inconnue de la nouvelle génération de cliniciens, et le Sras a remis à l'ordre du jour l'importance de cette mesure historique. Néanmoins, force est de constater que depuis au moins trente ans, les structures hospitalières d'infectiologie n'ont pas été conçues dans l'objectif de limiter la transmission de personne à personne d'un agent infectieux dangereux. Des aménagements ad hoc ont dû être instaurés dans les différents hôpitaux concernés, au fur et à mesure des besoins et avec des moyens variables : à Tourcoing une aile spéciale a été dédiée aux maladies infectieuses potentiellement dangereuses ;

à Besançon, il a fallu procéder en urgence aux aménagements indispensables pour accueillir les premiers patients. D'autre part, l'accueil aux urgences a été réorganisé dans de nombreux CHR avec un triage des patients présentant des symptômes respiratoires ; ces patients doivent suivre une filière différente des autres patients.

- La notion d'hôpitaux de référence introduite dans le plan Biotex/Sras n'est pas pertinente pour la gestion d'un risque infectieux contagieux naturel. Les infectiologues hospitaliers proposent que l'ensemble des services d'infectiologie soient les lieux de référence en termes d'organisation, d'expertise et d'information, en fonctionnant conformément au cahier des charges national concernant la gestion des risques infectieux.

Les médecins du travail

Dans certaines entreprises ayant des liens avec les pays d'Asie du Sud-Est, les médecins du travail ont anticipé la crise en informant leur direction du risque potentiel pour les personnels en poste à l'étranger, et ce dès le début de l'alerte internationale. Très vite, ils sont sollicités à différents niveaux :

- Pour le personnel travaillant en France, une information régulière est nécessaire : pour informer, rassurer, minimiser les réactions de rejet vis-à-vis des personnes revenant des pays à risque, évaluer les risques de contamination lors de la manipulation de produits en provenance des pays à risque, etc.
- Les médecins du travail doivent également informer des risques le personnel en poste à l'étranger, expatrié ou en mission professionnelle, informer et rassurer leur famille. Il faut vérifier les possibilités de prévention sur place (disponibilité en masques, en médicaments anti-viraux...), vérifier les capacités de prise en charge d'un malade sur place, d'autant que les possibilités de rapatriement sont réduites et assujetties à de nombreuses contraintes.
- Dans le cas des compagnies aériennes, l'information du personnel doit aussi être adaptée aux risques de contamination spécifiques au vol et au mode de vie en escale.
- Lorsque des personnes rentrant d'une zone à risque présentent des symptômes compatibles avec le Sras, il faut gérer la prise en charge et le transfert vers l'hôpital de référence ainsi que l'isolement des contacts, en coordination avec les différentes institutions. Il faut aussi gérer les crises survenant au sein du personnel, lorsqu'un cas possible est identifié et transféré vers l'hôpital.

Les médecins du travail sont les conseillers de l'employeur tout comme des salariés et de leurs représentants. A leur rôle de conseil et d'expertise s'ajoute parfois un rôle de médiation. L'épidémie de Sras les contraint à se tenir régulièrement informés, à produire des documents adaptés en direction des dirigeants, des employés et de leurs familles souvent préoccupés par le risque de contamination, à mettre à jour les informations disponibles sur l'Intranet, à organiser des réunions d'information diverses, etc. De nombreux médecins du travail sont amenés à établir un contact régulier avec l'InVS et la DGS pour la recherche d'informations comme pour le suivi des contacts de cas possibles.

La charge de travail générée par le Sras ne provoque pas de dysfonctionnements majeurs dans grand nombre d'entreprises mais elle est particulièrement lourde pour certaines d'entre elles, entraînant notamment une démultiplication des consultations préventives individuelles et collectives avant un départ vers l'étranger.

Les médecins traitants et les professions para-médicales

Lors de l'épidémie de Sras en 2003, les procédures officielles du dispositif de gestion du Sras n'incluent pas les médecins traitants, hormis les médecins du Grog désignés pour le suivi des personnes mises en quarantaine. Cette décision est prise dans un but d'efficacité, compte-tenu de l'urgence et de la facilité de s'appuyer sur un réseau existant. Il n'en demeure pas moins que les médecins traitants, en particulier les médecins généralistes, se trouvent souvent *de facto* en première ligne.

Les médecins traitants accueillent dans leur salle d'attente des patients présentant des symptômes compatibles avec le Sras. La protection du médecin lui-même et celle des autres personnes ayant fréquenté la salle d'attente sont discutées ; il faut contacter l'ensemble des personnes ayant fréquenté la salle d'attente, les informer, les rassurer et le cas échéant décider avec l'aide de l'InVS de leur isolement. Cette gestion de patients n'ayant pas suivi la filière recommandée (appel du Centre 15) conduit à la mise en quarantaine des médecins ayant été en contact avec un cas probable. La majorité des médecins traitants mis en quarantaine respectent la consigne alors qu'aucune compensation financière ne leur est accordée ; la loi prévoit en effet l'obligation de respecter la consigne d'isolement mais ne prévoit pas les conséquences financières de cet isolement. Certains médecins bénéficient du

soutien financier d'une association d'entraide médicale, d'autres, notamment vacataires, poursuivent aujourd'hui les démarches administratives dans l'espoir de percevoir une indemnisation pour leurs journées d'absence forcée.

Cette situation concerne également des professions para-médicales : ambulanciers, infirmiers, techniciens de laboratoire, etc. ayant été en contact avec un cas probable de Sras.

A côté de ces problèmes, les médecins traitants contactés pour ce rapport mettent en avant les difficultés d'accès à l'information, de disponibilité des masques, la charge de travail et les démarches administratives diverses. Toutefois, leur souci principal est de prendre soin de leur patient tout en le protégeant des conséquences de l'action de santé publique :

- les difficultés liées à la pression médiatique et sociale autour de la maladie ;
- la gestion administrative de la quarantaine pour les personnes à faibles revenus. L'accident de travail n'est pas invocable puisque la personne mise en isolement est en bonne santé et qu'il s'agit d'une démarche préventive et citoyenne. L'indemnisation des personnes ayant perdu 10 jours de salaire est un souci souvent mentionné par le médecin traitant.

De surcroît, quelques situations dramatiques vécues par les patients sont également très mal perçues par leur médecin traitant. C'est par exemple le cas d'un patient ayant perdu la garde de ses enfants faute d'avoir pu se présenter au tribunal (cf. infra.).



7. Analyse critique de la gestion épidémiologique du Sras en France : recommandations liées à la crise

Au total, le dispositif mis en place en France après le déclenchement de l'alerte internationale a permis d'identifier sept cas probables de Sras, soit 1,6 % de l'ensemble des signalements. Le rapport coût/bénéfice des mesures mises en oeuvre pourrait être discuté au vu de ce résultat, mais il faut souligner qu'aucun cas de transmission secondaire n'a été identifié, ni parmi le personnel soignant ni parmi l'entourage des cas probables.

Au niveau de l'InVS, le système de surveillance mis en place n'a pas pour objectif d'évaluer l'efficacité de l'ensemble du système de gestion. Par exemple, les délais d'intervention ne peuvent être analysés, le recueil de données n'incluant pas les étapes précédant l'arrivée du signalement à l'InVS. Nous avons néanmoins pu décrire dans ce rapport quelques situations spécifiques révélatrices des limites du dispositif, tant sur le plan épidémiologique que sur un plan plus global concernant la gestion de la crise sanitaire. D'autres sources de données devraient être envisagées si une analyse plus exhaustive était demandée.

Les recommandations qui suivent s'appuient sur le bilan effectué à travers ce rapport ainsi que sur diverses discussions qui ont eu lieu après la fin de l'épidémie. De manière générale, les alertes successives concernant des cas sporadiques survenus depuis juillet 2003 à Singapour, à Taiwan et en Chine, ainsi que la récente poussée épidémique de 9 cas observés à Pékin en avril 2004 confirment la nécessité d'une vigilance permanente.

7.1. Engager la réflexion sur l'éthique au cours d'une crise sanitaire

Sur le terrain, les débats sur le sujet restent vifs après la fin de l'alerte, les interlocuteurs interviewés mettant souvent en avant la question de l'éthique dans la prise en charge des patients, notamment les conditions de leur isolement.

La survenue du Sras et la mise en place de mesures d'isolement drastiques soulèvent d'importantes questions éthiques. Respect des libertés individuelles et protection du public, devoir de soigner et protection des soignants, restriction des déplacements et protection de l'économie des pays : autant de sujets qui ne peuvent, ni ne doivent, être opposés. Plusieurs articles récemment parus [4;5] proposent des synthèses critiques en discutant de l'éthique dans les cadres suivants : la quarantaine, la confidentialité, la mission de soignant, les dégâts collatéraux, la globalisation des échanges (cf. extraits, annexe 3).

Au-delà de la contradiction fondamentale entre isolement et libertés individuelles, le besoin d'un outil juridique définissant les critères et les modalités de la quarantaine suscite de nombreuses questions. Dans le cas d'une épidémie d'une plus grande ampleur, la qualité des liens entre les épidémiologistes chargés du suivi et les personnes mises en quarantaine serait certainement moins bonne, la gestion plus difficile et les "échappements" plus nombreux.

Dans cette perspective, un cadre juridique s'impose. A cet effet, le législateur a prévu un décret autorisant la contrainte en cas de refus de la quarantaine, dans le cadre du code de la santé publique, article L.3114-4 : *"Lorsqu'une épidémie menace tout ou partie du territoire ou s'y développe, et que les moyens de défense locaux sont reconnus insuffisants, un décret détermine, après avis du Conseil supérieur d'hygiène publique de France, les mesures propres à empêcher la propagation de cette épidémie"*. Ce décret peut être publié en cas de nouvelle épidémie justifiant la mise en œuvre de mesures de restriction des libertés individuelles. Il est renforcé par l'article 3110-1 du projet de loi relatif à la politique de santé publique de 2003 qui introduit *"la prescription, dans l'intérêt de la santé publique, de toute mesure proportionnée aux risques courus et appropriée aux circonstances de temps et de lieu, afin de prévenir et de limiter les conséquences des menaces possibles sur la santé de la population"*.

7.2. Améliorer la coordination

Comme dans toute crise sanitaire, la tentation est grande de rechercher l'information directement à la source, en court-circuitant des systèmes fonctionnels et en générant un dédoublement des activités. Durant la crise Sras, les équipes hospitalières ou de laboratoire déjà débordées se trouvent parfois dans l'obligation de communiquer les mêmes informations, successivement à l'InVS et à la DGS. Cette situation se produit à plusieurs reprises malgré une répartition des tâches définie en rapport avec les missions spécifiques de chaque institution, et malgré des rappels répétés à la DGS sur ces dysfonctionnements.

La multiplicité des partenaires implique une communication constante et une coordination rigoureuse. Malgré ces contraintes, cette multiplicité garantit *in fine* une meilleure approche sur le terrain. Dans la nouvelle version du protocole de prise en charge du Sras (DGS, avril 2004), le circuit de liaison entre les différents partenaires cherche à mieux respecter l'équilibre entre décentralisation et efficience, tant le nombre d'acteurs de santé publique est important.

7.3. Améliorer le dispositif opérationnel

Ces améliorations dépassent le cadre du Sras et devraient permettre de répondre à tout autre phénomène infectieux émergent. Elles portent notamment sur les capacités et la qualité de l'isolement dans les services d'inféctiologie des centres hospitaliers de référence ainsi que sur les conditions de décentralisation de la prise en charge clinique dans les hôpitaux de 2^e ligne. Suite à l'expérience de 2003, des améliorations sont d'ores et déjà prévues et certaines déjà mises en œuvre par les institutions concernées. La question des laboratoires mérite toutefois une discussion spécifique.

Gestion des prélèvements de laboratoire

La recherche de coronavirus du Sras est centralisée dans les deux Centres nationaux de référence initialement consacrés aux virus influenzae : le CNR région Nord (Institut Pasteur, Paris) et le CNR Lyon. En phase d'épidémie, un grand nombre de prélèvements y sont envoyés, ce qui provoque une saturation des capacités d'analyse. Par ailleurs le CNR région Nord, en tant que partenaire du réseau international coordonné par l'OMS se trouve souvent débordé et difficile à joindre, ce qui ralentit parfois les prises de décision sur la levée de l'isolement. Ces difficultés aboutissent à la décision de définir les prélèvements prioritaires en concertation avec l'InVS.

En outre les prélèvements pour recherche de SARS-coV doivent répondre à un conditionnement spécifique. Or, de nombreux prélèvements arrivent au CNR à peine emballés ; d'autres portent une étiquette correspondant à une autre maladie (type gastro-entérite), etc.

Ces dysfonctionnements incitent à établir un bilan de la gestion des examens de laboratoire, depuis le prélèvement jusqu'à son résultat.

Décentralisation des techniques spécifiques au SARS-coV

La décentralisation des examens spécifiques au SARS-coV (sérologies et PCR) dans des laboratoires de référence de niveau de confinement P3, répartis sur l'ensemble du territoire national, est prévue dans le plan de réponse de la DGS. Cette décentralisation doit toutefois être entourée de précautions. Selon le rapport du Professeur D. Raoult consacré au bio terrorisme en 2003 [6], certains laboratoires ne seraient pas encore en conformité avec la réglementation.

Ces préoccupations sont partagées au niveau international : les deux cas de Sras contaminés au niveau de laboratoires manipulant ou ayant manipulé du SARS-coV (Singapour, août 2003 et Taiwan, décembre 2003) sont survenus dans des pays où le niveau de formation et de technologie est comparable à celui de la France (cf. rapport d'évaluation du laboratoire de Singapour [7]). La nouvelle flambée de cas de Sras survenue à Pékin en avril 2004 renforce ces craintes. L'OMS a élaboré des recommandations très précises dans le but de réduire les risques de ré-émergence du coronavirus du Sras à partir d'un laboratoire [8]. Des critères stricts et standardisés de définition du niveau de confinement P3 doivent ainsi être développés en priorité, tant au niveau national qu'international. Enfin, le risque de résurgence du Sras à partir de laboratoires est intégré dans les dispositifs d'alerte de nombreux pays, y compris la France [9].

7.4. Améliorer le dispositif de surveillance épidémiologique

Au niveau de la surveillance et de la gestion épidémiologique d'une épidémie de Sras ou d'un autre phénomène infectieux émergent, de nombreuses améliorations et recommandations s'imposent également.

Décentraliser le système de surveillance

Au début de l'épidémie, la centralisation des compétences permet d'optimiser la coordination et de bâtir une expertise au jour le jour. Par la suite, la surveillance s'organise à un échelon déconcentré en partenariat actif avec les acteurs locaux (Ddass et Cire). Cette expérience de la surveillance en deux temps gagnerait à être reproduite en cas d'émergence d'une nouvelle pathologie infectieuse.

Standardiser le recueil de données

Les fiches de recueil de données individuelles établies par l'InVS ont un taux de remplissage variable selon les items. Par exemple, le pourcentage de données manquantes pour l'âge atteint 28 % des signalements. Le taux de remplissage, très bas pour les cas rapidement exclus pour une exposition non avérée, s'améliore dès qu'une exposition potentielle est suspectée et/ou que la symptomatologie clinique est fortement évocatrice du Sras, impliquant un suivi sur une durée plus longue et une amélioration progressive du recueil d'informations.

La nature des données à recueillir doit être discutée, pour le Sras comme dans l'optique de l'émergence d'un autre phénomène infectieux. Ainsi, en prenant l'exemple de l'âge, il semble que la communauté scientifique se soit contentée des premières observations indiquant que les enfants étaient rarement atteints ; en raison de nombreuses autres priorités, l'accent n'a pas été mis sur cette information. Il est donc important de pouvoir disposer d'une fiche de recueil exhaustive, acceptable et standardisée. Des discussions ont actuellement cours au niveau international au sein du groupe de travail des épidémiologistes coordonné par l'OMS, afin de développer une base de données minimale en vue d'une résurgence de Sras ; cette base de données devrait pouvoir être adaptée à d'autres phénomènes infectieux émergents.

Améliorer la représentativité des signalements

La baisse du nombre de signalements en France après le pic de la première semaine (figure 2) peut être imputée à une meilleure connaissance des risques d'exposition chez les médecins signalant les cas possibles (meilleur triage des "vrais" cas possibles) tout autant qu'à une baisse réelle du nombre de cas, liée à la réduction considérable des voyages en Asie du Sud-Est.

Il est vraisemblable que la représentativité des signalements est satisfaisante au cours des premières semaines, en raison de l'atmosphère de crise et de la crainte des individus ayant voyagé en Asie du Sud-Est. Par contre, l'expérience acquise par les centres 15 et les centres hospitaliers de référence en matière de gestion des cas possibles peut conduire, à la fin de l'épidémie, à des signalements tardifs : le clinicien n'informe l'InVS qu'une fois par semaine en fournissant une liste de patients possibles puis secondairement exclus, après avoir établi le diagnostic différentiel et après avoir levé l'isolement.

Cette baisse de vigilance est préoccupante, faisant courir le risque de faux négatifs. En outre elle peut s'accompagner d'un relâchement des mesures de précaution au sein du personnel soignant, comme ce fut le cas lors d'une seconde vague de Sras à Toronto, survenue en mai 2003 quelques semaines après la fin de la première phase épidémique [10].

Le maintien du niveau de vigilance est basé sur la sensibilisation des cliniciens, en particulier à travers une rétro-information efficace.

Stimuler et améliorer la rétro-information

La rétro-information comprend notamment la diffusion régulière du nombre de signalements et de cas retenus, sur les sites internet de l'InVS et de la DGS. Elle permet une diffusion systématique et automatisée des données élémentaires. Les notes de synthèse effectuées par le Département international et tropical de l'InVS apportent des informations supplémentaires, utiles aux partenaires dans la démarche d'évaluation du risque.

Toutefois, un partage de données plus détaillées est nécessaire avec les partenaires privilégiés, notamment les acteurs de l'épidémiologie de terrain que sont les Cire et les Ddass. Un outil informatique spécifique et sécurisé permettant un partage immédiat des informations doit être développé dans cette finalité.

La rédaction d'articles ou de protocoles d'étude et leur diffusion rapide sont indispensables. Mais ces activités passent souvent après la gestion quotidienne de l'urgence, bien que ces articles ou études apportent une contribution originale à la connaissance du germe en cause. Ainsi, l'article sur l'introduction du Sras en France, démontrant une transmission au cours d'un trajet aérien au long cours est diffusé six mois après sa rédaction ; cet article est pourtant l'un des rares décrivant ce type de transmission.

Respecter la confidentialité des informations

Lors de la classification des cas probables, la communication engendre parfois des situations institutionnelles délicates à gérer. Les données nominatives relatives au patient sont connues de l'équipe d'épidémiologistes chargés du suivi des cas. Cette confidentialité partagée peut être exceptionnellement élargie aux autorités nationales et/ou départementales, dans le but de s'assurer de la mise en œuvre des mesures de protection autour d'un cas possible jugé "réfractaire au respect de l'isolement", ou autour de patients d'origine étrangère en situation illégale.

Pour des raisons de transparence, l'autorité sanitaire peut vouloir communiquer une série d'informations sur un patient, dont certaines sont indirectement nominatives (notamment la ville où la personne est hospitalisée et sa profession) avec le risque pour le patient d'être identifié par la presse locale. Cela s'est produit au moins une fois, donnant lieu à un véritable harcèlement médiatique du patient. Au-delà des aspects éthiques, l'impact sur l'activité professionnelle de ce patient s'est avéré désastreux. Dans ce type de situation, pour que la communication ne puisse permettre d'identifier même indirectement le patient, les caractéristiques de temps, lieu et personne doivent faire place à des informations plus globales (tranche d'âge décennale plutôt qu'âge exact, région plutôt que département ou ville, etc.).

8. Perspectives : du Sras au risque infectieux émergent



Première épidémie du XXI^{ème} siècle d'une infection émergente, le Sras est apparu dans l'une des régions les plus peuplées de la planète. Du fait de la densité sans précédent du transport aérien, les principaux foyers ont correspondu aux grandes places économiques et aux nœuds de communication en Asie (Taiwan, Hongkong, Singapour), avec des conséquences économiques de grande ampleur. De nombreuses questions restent actuellement en suspens pour le Sras, notamment en ce qui concerne l'origine de la maladie, ses manifestations cliniques et la spécificité des tests de diagnostic actuellement disponibles. Les foyers potentiels de résurgence que représentent les laboratoires de recherche sont à prendre très au sérieux.

Les points forts de la gestion de l'alerte en 2003 ont été la qualité et la rapidité des collaborations scientifiques mises en œuvre pour identifier le virus, comprendre les mécanismes de son action pathogène et produire un prototype de test diagnostique. Cependant, une mobilisation scientifique rapide ne peut garantir à elle seule l'efficacité de la réponse de santé publique (mesures de contrôle et d'isolement, vaccins, antiviraux). L'émergence de risques sanitaires globaux comme le Sras appelle des réponses tout aussi globales. La révision en cours du règlement sanitaire international devrait à terme donner un cadre juridique à l'échange d'information sanitaire entre les pays. Dans cette perspective, la France et l'Europe doivent renforcer leur présence au sein des réseaux internationaux de veille sanitaire et dans les instances multilatérales chargées de leur coordination. Par ailleurs, la réflexion sur les aspects éthiques de la gestion des crises sanitaires doit se poursuivre aux niveaux national et international.

8.1. L'importance de la veille scientifique

L'intensification des échanges internationaux, les modifications de nos modes de vie et de notre environnement sont autant de raisons de craindre la survenue de nouveaux phénomènes infectieux. De ce fait, l'anticipation du risque est cruciale et doit s'appuyer sur une veille épidémiologique incluant la surveillance des phénomènes infectieux survenant hors du territoire national ou européen. A ce titre la participation de l'InVS aux réseaux internationaux tels que le GOARN (OMS) et les réseaux européens reste plus que jamais à l'ordre du jour.

8.2. Développer les capacités d'alerte, de surveillance et d'investigation

Les acteurs de la crise sanitaire reconnaissent que l'émergence du Sras hors des frontières nationales a facilité l'anticipation du risque et permis la mise en alerte et l'identification du premier cas importé en France. Suite à cette expérience, la question de la réactivité et de la rapidité de détection d'un phénomène infectieux émergent survenant sur le territoire national s'est posée. Ceci a conduit l'InVS et les infectiologues hospitaliers à engager une réflexion sur la pertinence et les modalités d'un dispositif de détection des pathologies infectieuses émergentes. Cette réflexion devient d'autant plus nécessaire qu'elle s'inscrit dans un contexte de multiplication et de décentralisation des partenaires impliqués dans la surveillance. Les relais locaux et régionaux, notamment à travers les Cire, doivent être systématiquement intégrés dans cette réflexion.

Un réseau d'infectiologues se met progressivement en place en coordination avec le Département des maladies infectieuses de l'InVS, suite à un séminaire qui s'est déroulé en avril 2004. Ce séminaire a jeté les bases d'un partenariat institutionnel permettant d'optimiser la remontée des signalements suspects et d'organiser l'investigation des phénomènes infectieux inexpliqués représentant une menace potentielle pour la collectivité, par leur caractère inhabituel et/ou leur diffusion rapide. La définition de maladie infectieuse émergente recouvre toute entité clinique fébrile, sortant du cadre nosologique habituel et potentiellement contagieuse, avec une notion de transmission de personne à personne ou une

notion de source commune. Cette définition inclut les maladies infectieuses couvertes par le plan Biotox telles que la variole.

Le circuit de détection des phénomènes infectieux émergents doit reposer sur *tous* les services d'infectiologie et non pas exclusivement sur les CHR des plans Biotox/Sras. Un cahier des charges devra définir les modalités de ce dispositif qui sera préalablement testé, avant son élargissement à l'ensemble des professionnels impliqués. Les partenaires clefs du dispositif comprendront dans un premier temps les cliniciens des services d'infectiologie des CHU, l'InVS et les Cire ; les modalités de l'implication d'autres partenaires seront précisées ultérieurement.

Afin d'améliorer les capacités d'investigation, les programmes de formation à l'épidémiologie d'intervention et à la gestion de crise doivent être développés et valorisés, y compris les programmes de dimension internationale comme EPIET (European Programme for Intervention and Epidemiology Training). Des formations dérivées de ces modèles existants devraient également être adaptées et rendues accessibles aux cliniciens.

8.3. Améliorer les capacités de prise en charge et de coordination

Dans l'ensemble, l'efficacité de la réponse face au Sras a démontré les avantages d'une préparation multidisciplinaire en amont. La version actualisée du plan de réponse "Sras" est disponible sur le site internet de la DGS et diffusée auprès des partenaires européens. Ce plan conçu comme un prototype peut être adapté à d'autres phénomènes infectieux de nature épidémique.

Toutefois, dans l'hypothèse d'une épidémie de plus grande ampleur, les capacités de prise en charge hospitalière doivent être revues à la hausse, tant en termes de nombre de patients attendus qu'en termes de gestion du risque de transmission nosocomiale.

La notion d'hôpitaux de référence introduite dans le plan Biotox/Sras n'est pas pertinente pour la gestion d'un risque infectieux contagieux naturel. Les infectiologues hospitaliers proposent que l'ensemble des services d'infectiologie soient les lieux de référence en termes d'organisation, d'expertise et d'information, conformément au cahier des charges national concernant la gestion des risques infectieux.

8.4. Améliorer les capacités de laboratoire

Pour faciliter les investigations biologiques non spécifiques permettant le diagnostic différentiel du Sras avec d'autres infections respiratoires, un inventaire régional des capacités de laboratoire est indispensable. La réflexion doit intégrer les besoins des infectiologues (à savoir un laboratoire de type généraliste susceptible d'effectuer rapidement toutes sortes d'explorations diagnostiques), et les capacités d'expertise et de confirmation des CNR, tout en se donnant les moyens d'améliorer la qualité des circuits (prélèvement, transport, conservation, etc.) et de raccourcir les délais d'analyse.

Pour les investigations spécifiques, la centralisation de tous les prélèvements au niveau d'un CNR implique des problèmes de délais. La décentralisation des laboratoires de référence habilités à effectuer une recherche de SARS-coV devrait résoudre ces problèmes. Il convient toutefois d'insister sur le risque de contamination à partir du laboratoire et les précautions à prendre pour éviter ce risque.

Enfin, la survenue du Sras a mis en évidence le besoin de techniques de diagnostic étiologique rapide des pneumopathies. Un des enjeux majeurs de la recherche réside dans le développement de techniques permettant d'établir avec suffisamment de spécificité le diagnostic d'infection au SARS-coV ainsi que les diagnostics différentiels. La mise en place et l'activation d'un réseau international de microbiologistes a joué un rôle de premier plan dans l'identification du SARS-coV. Cette collaboration se poursuit actuellement dans le but d'identifier des techniques de diagnostic rapides et fiable, la confirmation d'un cas de Sras ayant des implications majeures telles que le déclenchement d'une alerte nationale et internationale.

8.5. Développer et renforcer la recherche

Au-delà de la recherche microbiologique, le renforcement des interfaces entre les domaines de l'intervention et de la recherche est essentiel. Des projets de recherche sont actuellement en cours de conception, voire de développement aux niveaux national et international, incluant une évaluation des stratégies de prévention et de lutte mises en place au décours du Sras.

La recherche fondamentale sur les syndromes tels que le Sras, les encéphalopathies ou d'autres syndromes d'étiologie mal connue devient prioritaire tout comme le développement de protocoles de recherche clinique et thérapeutique adaptés à ces entités nosologiques.

La recherche épidémiologique doit contribuer à l'identification des réservoirs et des modes de transmission des infections émergentes ; des travaux de modélisation sont également nécessaires afin de préciser les modes d'importation et de dissémination de ces infections.

Par ailleurs, le Sras a illustré le besoin de prendre en compte et d'anticiper les caractéristiques sociales d'un tel phénomène infectieux de dimension internationale : représentations, communication en urgence, rumeurs et effets de panique, etc.

Mis en relation dans une optique interventionnelle, l'ensemble de ces paramètres confèrent au Sras une valeur de paradigme pour penser la gestion des crises sanitaires engendrées par les infections émergentes.

Références

- 1 OMS. www.who.int/csr/don/2003_03_16/en/
- 2 Pang X, Zhu Z, Xu F, Guo J et col. Evaluation of control measures implemented in the Severe Acute Respiratory Syndrome outbreak in Beijing, 2003. JAMA 2003 Dec 24/31 Vol 290 (24): 3215-21
- 3 Desenclos JC, van der Werf S, Bonmarin I et col. Introduction of SARS in France, March-April, 2003. Emerg Infect Dis. 2004 Feb;10(2):195-200
- 4 Singer P, Benatar S, Bernstein M, Daar A et col. Ethics and SARS : lessons from Toronto. British Medical Journal 2003 (Dec 6), 327 : 1342-4
- 5 Gostin I, Bayer R, Fairchild A. Ethical and legal challenges posed by severe acute respiratory syndrome: implications for the control of severe infectious disease threats. JAMA 2003; 290:3229-3237
- 6 www.sante.gouv.fr/htm/actu/raoult/sommaire.htm
- 7 Biosafety and SARS incident in Singapore. www.moh.gov.sg/sars/pdf/Report_SARS_Biosafety.pdf
- 8 http://www.who.int/csr/sars/biosafety2003_12_18Fr/en/print.html
- 9 http://www.invs.sante.fr/display/?doc=presse/2004/le_point_sur/cat_sras_260104
- 10 CDC. Update : Severe Acute Respiratory Syndrome-Toronto, Canada, 2003. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2003 Jun 13;52(23):547-50

Glossaire

CCPPRB	Comité consultatif de protection des personnes se prêtant aux recherches biomédicales
Centre 15	Centres de réception et de régulation des appels du Samu (numéro de téléphone : 15)
CHR	Centres hospitaliers de référence prévus dans les dispositifs Biotox et Sras (n=11)
Cire	Cellule interrégionale d'épidémiologie
CNR	Centre national de référence
CSHPF	Conseil supérieur d'hygiène publique de France
Ddass	Direction départementale des affaires sanitaires et sociales
DGS	Direction générale de la santé
DIT	Département international et tropical (InVS)
DMI	Département des maladies infectieuses (InVS)
GOARN	Global Outbreak Alert and Response Network/ réseau mondial d'alerte et d'intervention de l'OMS
Grog	Groupes régionaux d'observation de la grippe
InVS	Institut de veille sanitaire
OMS	Organisation mondiale de la santé
Plan Biotox	Cf. site DGS www.sante.gouv.fr/ Biotox
Samu	Service d'aide médicale urgente
SARS	Severe acute respiratory syndrome
SARS-coV	Coronavirus du Sras
Sras	Syndrome respiratoire aigu sévère



Annexes

Annexe 1. Message d'alerte à l'Union européenne, le 11 mars 2003

De : hsscd-early-warning-authorities@cec.eu.int
[mailto:hsscd-early-warning-authorities@cec.eu.int]
Envoyé : mar. 11 mars 2003 20:38
Objet : 20030311FR0001--EW: Level2 (PT)

EUPHIN HSSCD - Information Exchange
Unique ID: 20030311FR0001--EW: Level2 (PT)

Reporting person

Name: Jean-Claude Desenclos
Institution: Réseau National de Santé Publique

Contact person

Name: Jean-Claude Desenclos
Institution: Réseau National de Santé Publique

Level:	EW: Level2 (PT)
Origin of information:	clinical report
Status:	not confirmed
Event reported:	Influenza
Country of illness:	Viet Nam
Presumed country of infection:	Viet Nam; travel related
Date of onset (yyyy/mm/dd):	2003/2/26

Free text:

See the attached document that describe an outbreak of severe pneumonia in Vietnam that may be related to travel to China and Hong Kong.

Message 20030311FR0001 is available online:
https://hsscd.euphin.cec.eu.int/earlywarning/EARLY_warning.html?id=20030311FR0001

This mail was distributed to the following group(s):
HSSCD Early Warning Authorities (Member States Authorities/Structures)

Outbreak of Pneumonia in South East Asia.

WHO-GOARN issued an outbreak alert message on Friday, February 7, indicating that an outbreak of pneumonia had occurred (14 cases as of March 7) among the medical staff of a Hospital in Hanoi, Vietnam (Hôpital Français de Hanoi). A business man from Hong Kong that had travelled to the Guangdong province of China had been hospitalised in this Vietnamese hospital while on visit to Hanoi on February 26 for a pneumonia. The index case has been sent back to Hong Kong where he is hospitalised in a very critical condition. Staff of the InVS has been able to contact the hospital in Hanoi and to speak, today afternoon, to a French physician that work in the hospital. The most updated information from this physician indicates that further cases have occurred since last week with about 29 cases of severe pneumonia among medical and non-medical staff of the hospital that had been in contact with the index case (at least 2 cases occurred among French expatriate medical staff). Three cases occurred among persons that had visited the patient. The clinical picture include high fever, myalgia, headache, severe fatigue and occasionally a dry cough. Four or five patients have developed a severe form that needed ventilation. According to the physician the hospital has been closed. Chest X ray indicates bilateral infiltrates and the WBC shows leucopenia and thrombocytopenia. No microbiological and viral data are available at the present time. According to WHO-GOARN a similar outbreak has been recently (today) reported in a hospital in Hong Kong. WHO-GOARN is sending a team in Vietnam tomorrow to assess the situation.

All these facts suggest that a severe viral flu like-infection is being transmitted efficiently from person to person mainly among medical previously healthy staff but also through more casual contact. The available data as of today are compatible with a high secondary (or above) attack rate. In the Guangdong province an outbreak of pneumonia diagnosed as chlamydiae pneumoniae infection by local authority had occurred in the last 3 months. Two confirmed cases of avian H5N1 infection linked to travel to the Fujian province (closed to the Guangdong province) had been diagnosed in Hong Kong in February (2 suspected case in the same family has also been reported). We continue to monitor the situation in liaison with WHO. More detailed information can be obtained from : Philippe Barboza (00 33 1 55 12 53 07) email: p.barboza@invs.sante.fr.

Annexe 2. Fiche de recueil des informations, cas possibles de Sras

Alerte pneumopathies atypiques N° Identifiant :

Date d'appel : Initiales épidémiologiste :

Nom et téléphone de l'appelant :

Nom du patient : Prénom : Sexe: M F

Date de naissance : ou âge :

Adresse du domicile :

Téléphone :

Composition de la famille du patient :

Exposition (remplir la ou les cases correspondantes)

Si séjour en zones exposées		Si contact avec un cas probable :	
Pays visités : <input type="text"/>		Nom du cas : <input type="text"/>	Numid du cas : <input type="text"/>
Date début : <input type="text"/>		Circonstances : <input type="text"/>	Date de fin : <input type="text"/>
Date de fin : <input type="text"/>		Date début : <input type="text"/>	Date de fin : <input type="text"/>

Hospitalisation

Hospitalisé : oui non Date : / /

Nom de l'hôpital : Département : ----- Téléphone-----

Histoire de la maladie :

Fièvre $\geq 38^\circ\text{C}$: oui non Signes respiratoires : oui non

Autres signes, précisez :

Début des signes : / /

Signes cliniques lors de l'examen médical :

Fièvre $\geq 38^\circ\text{C}$: oui non

Toux : oui non Dyspnée : oui non Gène respiratoire : oui non

Myalgies : oui non Autres signes, précisez :

RP réalisée : oui non Résultats :

NFS réalisée : oui non GB : Lympho : Neutro :

Plaquettes :

ALAT : CRP : LDH : CPK :

Classement du patient en : cas probable « en cours » exclu

Notes (évolution lors du suivi.)

Evolution : Guéri « en cours » décès

Annexe 3. Ethique et Sras (extraits traduits d'un article)

Dans un article paru dans le British Medical Journal [4] un groupe d'experts pluridisciplinaire recense et analyse les problèmes éthiques qui se sont posés dans le cadre de l'épidémie de Sras à Toronto. En préambule, les auteurs rappellent que dans toute situation d'urgence, les décideurs doivent mettre en balance les libertés individuelles et le bien commun, la crainte des personnels soignants pour leur sécurité personnelle et le devoir de porter assistance aux personnes malades, les pertes économiques et la nécessité de contenir la diffusion d'une maladie mortelle.

Problèmes éthiques liés à la quarantaine

Dans certains pays, il n'y a pas de base légale à la quarantaine. Mais en cas de menace imminente pour la santé publique telle que le Sras, les experts s'accordent à penser que la liberté individuelle des personnes exposées ou malades peut faire l'objet de restriction (quarantaine). Cependant, les pouvoirs publics doivent veiller à ce que ce genre de mesure ne suscite ni discrimination ni préjudices économiques.

Problèmes éthiques liés à la confidentialité

Tout malade a un droit fondamental à la protection de sa vie privée et à la confidentialité des informations médicales le concernant. Cette règle peut exceptionnellement se discuter dans le cadre de la recherche et de l'information des cas contacts de cette personne pendant la période d'incubation. En revanche, les experts estiment qu'elle n'a plus force de loi en cas d'échappement à la quarantaine ou à l'isolement.

Problèmes éthiques liés à la mission de soignant

Durant l'épidémie de Sras, les personnels soignants ont été contraints de mettre en balance les risques de santé encourus par leurs proches avec leur mission de soignants. Sur le principe, cela fait partie des risques du métier auxquels ils ne peuvent se soustraire, à l'instar des pompiers avec le feu ou des policiers avec la violence dans la société. Ce jugement peut être relativisé en considérant que pour venir en aide aux malades, les personnels de soins doivent d'abord rester en bonne santé. Mais il n'en reste pas moins que leur profession les expose par nature à des risques inévitables. Sans exiger d'eux un héroïsme impossible, les pouvoirs publics doivent leur donner les moyens d'assumer les situations à haut stress, en les formant à travailler et en prévoyant des protocoles techniques sur lesquels s'appuyer dans de telles conditions. Dans la perspective d'épidémies futures, il faut également réfléchir à la création de fonds d'indemnisation en cas de maladies ou de décès des personnels soignants, en incluant les personnels des services techniques et administratifs.

Problèmes éthiques liés aux dégâts collatéraux

Les restrictions sévères pesant sur les admissions et l'activité hospitalière durant l'épidémie de Sras ont entraîné un retard de soins pour de nombreux malades dont certains atteints de pathologies graves nécessitant une intervention rapide. Certains de ces derniers patients sont morts avant de faire l'objet d'un traitement. Ceux qui, atteints ou non de Sras, ont pu bénéficier de soins, ont souffert du manque de contacts avec leur proche entourage, interdits ou dissuadés de visite. Bien que substantiels, ces dommages collatéraux n'ont pas été précisément évalués. En tout état de cause, les systèmes de santé doivent intégrer ces effets secondaires en fixant des priorités dans le fonctionnement hospitalier et la prise en charge des patients dans un contexte d'épidémie.

Problèmes éthiques liés à la globalisation des échanges

Le Sras a mis en évidence l'interdépendance globale entre pays et le risque accru d'émergence et de diffusion rapide au monde entier de maladies infectieuses. Ce type de menace est l'occasion pour la population mondiale d'adopter une attitude solidaire autant pour des raisons de protection individuelle que pour des motifs altruistes. En terme d'organisation dans la surveillance et la mise en place de mesure de contrôle, cela requiert de promouvoir la transparence, l'honnêteté et l'échange d'information. Cela suppose également de concevoir un système d'indemnisation international quand les mesures de contrôle mise en place pour juguler une épidémie ont des répercussions sur l'économie des pays et la survie de ses habitants.

Notes